

Aus dem Institut für
Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Zur Chemotherapie von *Cysticercus*
tenuicollis und *Cysticercus pisiformis*
bei Schwein und Kaninchen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Axel Langnes
Tierarzt aus Fulda
Berlin 1976

Journal Nr. 890



Aus dem Institut für
Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Zur Chemotherapie von *Cysticercus*
tenuicollis und *Cysticercus pisiformis*
bei Schwein und Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Axel Langnes
Tierarzt aus Fulda
Berlin 1976

Journal Nr. 890

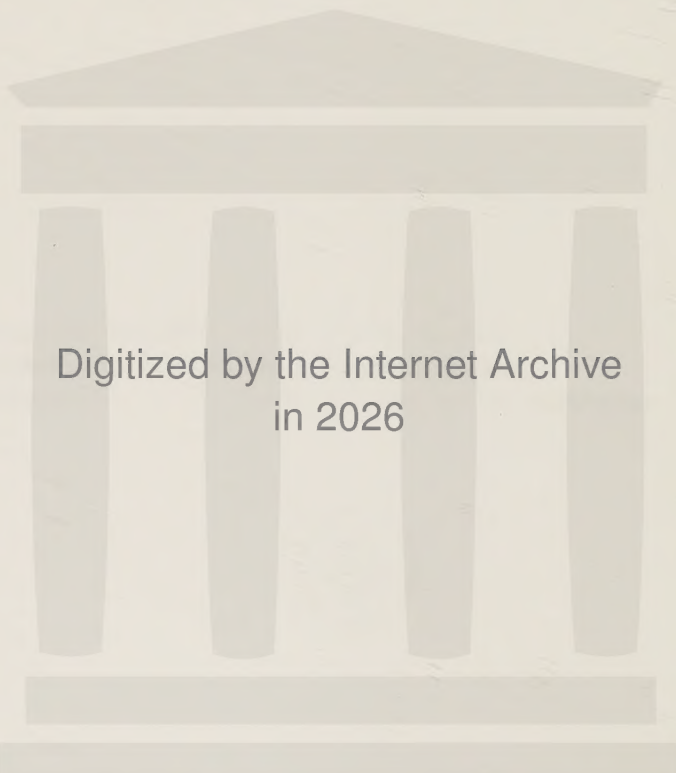
Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender des FBR: Prof. Dr. H.-H. Frey
Referent: Prof. Dr. F. Hörchner
Korreferent: Prof. Dr. Dr. Dr. G. Schützler



Tag der Promotion: 20. September 1976

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Einfluß von Chemotherapeutika auf die Larvalstadien von <i>Taenia hydati-</i> <i>gena</i> und <i>Taenia pisiformis</i> (anhand der Literatur)	2
2.1	Entwicklung von <i>Cysticercus tenuicollis</i>	2
2.2	Entwicklung von <i>Cysticercus pisiformis</i>	4
2.3	Morphologie der Cystenwand und Stoff- transport zwischen Wirt und Parasit	7
2.4	Zur Chemotherapie larvaler Bandwurmstadien	9
3.	Eigene Untersuchungen	13
3.1	Material und Methodik	13
3.2	Ergebnisse	16
3.2.1	Wirkung von Praziquantel und Mebendazole gegen <i>C. tenuicollis</i> beim Schwein	16
3.2.2	Wirkung von Praziquantel und Mebendazole gegen <i>C. pisiformis</i> beim Kaninchen	23
4.	Besprechung der Ergebnisse	27
5.	Zusammenfassung / Summary	31
6.	Literaturverzeichnis	33
	Lebenslauf	

1. Einleitung

Die Cysticercose bei Schlachttieren, speziell beim Rind, hat als Zoonose nicht nur für den Menschen eine große Bedeutung, sondern verursacht auch darüberhinaus große wirtschaftliche Schäden. Während in den meisten europäischen Ländern bei Rindern die durchschnittliche Verbreitung von *Cysticercus bovis* mit 1% bis 5,5% angegeben wird (DESPRÉS, 1962; HIEPE, 1967), liegt in außereuropäischen Ländern die Befallsexten-sität teilweise zwischen 20% und 40% (FROYD, 1965; MITCHELL, 1967).

Obwohl es an Versuchen nicht fehlte, sowohl durch aktive und passive Immunisierung als auch mit Hilfe von Chemothera-peutika einen befriedigenden Schutz gegen larvale Bandwurmin-fektionen zu erreichen, konnte bisher noch kein zufrieden-stellendes Verfahren gefunden werden, das auch den Anforderungen unter Feldbedingungen standhielte.

Da die unkontrollierte Verbreitung von Bandwurmmaterial des Menschen mit den Faeces von Taenienträgern und die Aufnahme von Cestodeneiern durch Schlachtrinder nach wie vor nicht zu verhindern ist, bleiben weiterhin als einzige Bekämpfungsmaß-nahmen die Maßregelung finniger Tierkörper bei der Fleischun-tersuchung sowie die freiwillige Behandlung von Bandwurmträ-gern. Als in jüngster Zeit bekannt wurde, daß das Anthel-mintikum Mebendazole einen guten Effekt gegen eingekapselte Muskeltrichinen zeigt (ŠPALDONOVÁ und Mitarb., 1974), gleich-zeitig bei diesem Medikament aber auch eine gewisse Wirkung auf Cestoden vorhanden ist (GREVEL und ECKERT, 1973; VANPARIJS und THIENPONT, 1973), erhob sich die Frage, ob nicht auch encystierte Larvalstadien von Cestoden im Tierkörper abgetö-tet werden können.

In unseren Versuchen wollten wir nun klären, inwieweit Mebendazole und ein neuentwickeltes cestocides Mittel (Prazi-quantel) eine Wirkung gegen die Finnenstadien *C. tenuicollis* und *C. pisiformis* zeigen.

2. Einfluß von Chemotherapeutika auf die Larvalstadien von *Taenia hydatigena* und *Taenia pisiformis* (anhand der Literatur)

2.1 Entwicklung von *Cysticercus tenuicollis*

Die Beziehungen zwischen geschlechtsreifen Taenien und ihren Larvalstadien sind zuerst von KÜCHENMEISTER (1852) nachgewiesen worden. Bereits 1862 veröffentlichte BAILLET seine Untersuchungen über *Taenia hydatigena* und beschrieb den Lebenszyklus und die Körperwanderung der *Cysticercen* von der Leber in die Bauchhöhle.

Cysticercus tenuicollis ist die Larvenform des bei Hof-, Hüte- und Jagdhunden häufig vorkommenden Bandwurmes *Taenia hydatigena*. Die Finne kann sich außer in Haus- und Wildschweinen in allen domestizierten und wildlebenden Huftieren sowie in verschiedenen Nagern entwickeln. Ihr normaler Sitz befindet sich unter dem serösen Überzug der Leber und anderer Baucheingeweide und im großen Netz. Bisweilen entwickelt sie sich auch in der Brusthöhle. WILKINS (1962) berichtet über das Vorkommen einer dünnhalsigen Finne in der Schädelhöhle einer 6 Jahre alten Ziege. Beim Elch ist *Cysticercus tenuicollis* auch in der Muskulatur gefunden worden (WETZEL und ENIGK, 1938).

Die Ansteckung der Zwischenwirte erfolgt durch orale Aufnahme entweder der mit dem Kot der Endwirte ausgeschiedenen Taenien-eier oder der Eier enthaltenden Proglottiden.

Über das Freiwerden der *Taenia*-Eier aus den Proglottiden findet man in der Literatur unterschiedliche Angaben. So wird von einigen Autoren (CHANDLER und READ, 1961; FAUST und RUSSEL, 1964) behauptet, daß die Eier durch Aufplatzen der Proglottis oder erst durch deren Mazeration frei werden. Demgegenüber stehen die Beobachtungen einiger älterer Autoren (STROM, 1938; MAZZOTTI, 1944), die auch durch Untersuchungen von GÖNNERT und Mitarb. (1968) bestätigt werden konnten.

Danach treten die Eier der Taenien normalerweise am Vorderende der lebenden Proglottis infolge intensiver Aktivität

der Proglottismuskulatur aus. Austrittort sind die vorderen Uterusäste, die sich beim Ablösen der reifen Proglottis von der Strobila öffnen. Ein Aufplatzen der Proglottis wurde niemals beobachtet. Sterben Proglottiden vor der Eiablage ab, z.B. wenn sie in den Faeces eingeschlossen sind, können die Eier nur dann durch Mazeration frei werden, wenn das Tegument sowie die Hautmuskellagen als auch das Parenchym weitgehend zerstört sind.

Gelangen die oral aufgenommenen Eier nun in den Dünndarm, dann werden durch ihren Zerfall Larven (Onkosphären) frei, die die Darmwand durchbohren und mit dem Pfortaderblut in die Leber gelangen. Sie dringen in das Parenchym ein und erreichen aktiv wandernd die Leberoberfläche.

Bei experimentell infizierten Lämmern erreichen die meist keulenförmigen Bläschen schon nach 12 Tagen eine Größe von etwa 2mm, nach 20 - 25 Tagen bis zu 9mm (SWEATMAN, 1955). Durch die wandernden Larven kommt es zu mechanischen Gewebszerstörungen mit Leberveränderungen, die im wesentlichen durch zahlreiche hämorrhagische Herde gekennzeichnet sind (PULLIN, 1955).

SCHIEFER (1966) berichtet von plötzlichen Todesfällen bei Schweinen, die durch einen Massenbefall mit *Cysticercus tenuicollis* bedingt waren. Die Bauchhöhle der Tiere enthielt etwa 1,5 - 3 Liter einer rötlich, wässrigen Flüssigkeit, in der massenhaft meist erbsengroße Finnen enthalten waren. Der Tod trat durch innere Verblutung in die Bauchhöhle infolge der parasitär bedingten, mechanischen Lebergewebszerstörung ein.

Der Durchbruch durch die Leberserosa findet 18 - 25 Tage p.i. statt. Die letzten in der Bauchhöhle nachweisbaren Parasiten wurden am 43. Tag p.i. beobachtet (SWEATMAN und PLUMMER, 1957).

28 - 34 Tage p.i. sind die *Cysticercen* auf etwa 12mm herangewachsen und lassen schon die Kopfanlage sowie beginnende Differenzierung der Saugnäpfe und Haken erkennen (WETZEL, 1967). In Netz und Gekröse entwickeln sie sich nun im Laufe von 6 - 8 Wochen p.i. zu den typischen dünnhalsigen, von einer Wirtskapsel umgebenen, infektiösfähigen Finnen.

SWEATMAN und PLUMMER (1957) stellten an experimentell infizierten Lämmern fest, daß im Leberparenchym verbliebene Finnen eingekapselt werden und nicht in der Lage sind, Haken und Saugnäpfe zu entwickeln. Unvollständig entwickelte Cysticercen waren, wie die Verfütterung an Hunde zeigte, nicht mehr infektiösfähig.

SWEATMAN (1955) beobachtete, daß bei Lämmern 25 Tage p.i. die Bohrgänge in der Leber bereits wieder zurückgebildet waren. Einige waren jedoch über längere Zeiträume, d.h. bis zu 9 Monaten, vorhanden. Sie enthielten dann Cysten, die niemals größer als 9mm wurden. Solchen Cysticercen fehlten Haken und Saugnäpfe.

2.2 Entwicklung von *Cysticercus pisiformis*

Cysticercus pisiformis ist die Finne von *Taenia pisiformis* Bloch, 1780. Außer dem Hund ist noch der Fuchs Wirt dieses Bandwurmes. Die Finne findet sich vornehmlich bei Hasen, Wild- und Hauskaninchen. Sie hat ihren Sitz im subserösen Gewebe von Leber, Netz und anderen Organen der Bauchhöhle, soll aber auch in Ausnahmefällen im subpleuralen Gewebe zu finden sein (JIRINA, 1943). Ihre Entwicklung ist der von *Cysticercus tenuicollis* sehr ähnlich. Die Zwischenwirte infizieren sich durch Aufnahme ganzer Proglottiden oder Teilen davon bzw. nach deren Zerfall mit freigewordenen Taenieniern. SILVERMAN (1956a) untersuchte die Lebensfähigkeit von *T. pisiformis*-Eiern und stellte fest, daß sie bei fehlender Feuchtigkeit in der Außenwelt nicht länger als 14 Tage lebensfähig waren. Solche Eier jedoch, die bei 14°C in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrt wurden, waren nach 187 Tagen noch infektiöstüchtig, bei Zimmertemperatur überlebten sie nur 60 Tage. Daraus wird ersichtlich, daß die Temperatur für die Lebensfähigkeit von Taenieniern von großer Bedeutung ist. ENIGK und Mitarb. (1965) stellten bei ihren Versuchen über die Lebensdauer von Helmintheneiern und -larven im Schwemmist fest, daß bei 8°C nach 76 Tagen noch zahlreiche infektiös-

fähige Embryonen in den *Taenia pisiformis*-Eiern vorhanden waren, die jedoch bei 18°C schon nach 37 Tagen abgetötet wurden.

Auch die Feuchtigkeit hat nach den Beobachtungen von MINTZLAFF (1968) einen stärkeren Einfluß auf die Lebensfähigkeit von Taenieneiern. Bei Trockenheit und 30°C waren die isolierten Eier im Sand nach 2 Wochen, im lehmigen Boden nach 3 Wochen nicht mehr infektiös. Bei Feuchtigkeit jedoch, aber gleicher Temperatur, waren sie erst nach 10 Wochen abgestorben.

Auch gegen chemische Einflüsse zeigen Taenieneier eine große Widerstandsfähigkeit. WILLIAMS (1963) konnte nachweisen, daß Eier von *Taenia pisiformis* selbst in konzentriertem Formalin noch nach 14 Tagen, in 10%igem Formalin noch nach 21 Tagen infektiös waren. Die Widerstandsfähigkeit der Eier erklärt sich durch ihren Aufbau. Sie werden von verhältnismäßig brüchigen Membranen umgeben, die man als Kapsel und subkapsuläre Membran bezeichnet. Darunter liegt die Dottersubstanz (PARNELL, 1965). Unter der Dotterschicht liegt die Embryophore, die aus zahlreichen, gegeneinander verkeilten, hexagonalen Blöcken besteht. Diese sind aus Keratinstäbchen zusammengesetzt und werden durch Kittsubstanz zusammengehalten (MORSETH, 1966). Die Bindesubstanz zwischen den Blöcken ist stark lichtbrechend und für die charakteristische gelb-braun Färbung der Eier verantwortlich (SILVERMAN, 1954).

Nach dem Zentrum zu folgt dann die Grundmembran der Embryophore, die ihrerseits über der dicken Onkosphärenmembran liegt. Diese scheint die wirksamste Schutzschicht gegen eine große Zahl von chemischen Substanzen darzustellen.

Im Darm des Wirtstieres werden die Onkosphären frei. Dabei zerfällt nach Untersuchungen von SILVERMAN (1954) die Embryophore in hexagonale Böcke. Die darunter liegende Grundmembran wird verdaut, so daß nur die sechshakige Onkosphäre mit der Onkosphärenmembran übrigbleibt. Während der Zerfall der besprochenen Eihüllen passiv erfolgte, befreit sich die Onkosphäre, wie die Untersuchungen von GÖNNERT und THOMAS (1969) ergaben, aktiv aus der Onkosphärenmembran, indem sie mit Hilfe ihrer Haken die Membran aufreißt und dann aus dieser aus-

schlüpft. Nun ist die Onkosphäre in der Lage sich aktiv fortzubewegen.

Sie dringt in die Darmwand ein und gelangt mit dem Pfortaderblut innerhalb von 24 Stunden in die Leber. Die in die Leberkapillaren eingeschwemmten Onkosphären treten in das Parenchym über und wandern zur Leberkapsel. Während der Wanderung beginnt die Umwandlung zum blasenförmigen *Cysticercus*.

Bei einem Massenbefall mit *Cysticercus pisiformis* kommt es durch die zahlreichen Bohrgänge zu einer erheblichen Schädigung des Lebergewebes, die gelegentlich zum Tode führen kann (WETZEL, 1967). Nach SILVERMAN (1956b) sollen die Leberschädigungen in größerem Maße durch Stoffwechselprodukte der Parasiten, als durch ihre mechanische Zerstörung bedingt sein.

Die Larven verlassen 14 Tage p.i. die Leber, um sich in der Bauchhöhle anzusiedeln (KOTLAN, 1960). Nach WETZEL beginnt der Durchbruch durch die Serosa der Leber frühestens am 15. Tag p.i., nach WHITLOCK (1960) sogar erst 30 Tage nach der Ansteckung. BACHMANN (1964) konnte nachweisen, daß die *Cysticercen* 35 Tage p.i. beginnen, in das große Netz und in die Serosa des Beckens einzuwandern. Bei Sektionen, die er zu diesem Zeitpunkt der Infektion an experimentell infizierten Kaninchen durchführte, fand er eine stark entzündliche Reaktion des großen Netzes in Form von umfangreichen Oedemen.

In der Bauchhöhle befand sich ein klares, etwas schleimiges Exsudat.

Die Larven siedeln sich nun im subserösen Gewebe der oben genannten Bauchhöhlenorgane an. Die übrigen *Cysticercen* entwickeln sich in der Subserosa der Leber, soweit sie nicht im Parenchym zugrunde gegangen sind. Nach 7 - 8 Wochen sind sie zu infektionstüchtigen Finnen herangewachsen.

2.3 Morphologie der Cystenwand und Stofftransport zwischen Wirt und Parasit

Um eine wirksame Chemotherapie gegen larvale Bandwurmstadien zu betreiben, ist es von großer Wichtigkeit den Bau der Cystenwand und ihre Permeabilität bzw. den Mechanismus des Stofftransports zwischen ihr und dem sie umgebenden Wirtsgewebe zu kennen.

Die Cysticercen ebenso wie die Hydatidenblasen sind von einer Wirtskapsel (Finnenbalg) umschlossen, welche von der eigentlichen Blasenwand durch einen pericystären Lymphraum getrennt bleibt. Die Wand des Cysticercus besteht nach SLAIS (1970) im wesentlichen aus 3 Schichten.

Die äußere Schicht ist die Cuticula. Sie enthält neutrale und saure Mucopolysaccharide. Ihr kommt eine Schutzfunktion für die gesamte Cyste zu. Wird sie zerstört, dann kann es zur Lysis der gesamten Blasenwand kommen.

Unter der Cuticula liegt eine breitere Schicht mit einem fibrillären Netzwerk, in das Muskelfasern eingelagert sind. Diese sind jedoch so lose angeordnet, daß sie keinen eigenständigen Zellverband bilden. Dennoch können sie eine gewisse Kontraktion der Blase bewirken.

Die dickste Schicht der Cystenwand wird durch den parenchymatösen Anteil gebildet, der von Kanälen, die sich hinsichtlich ihrer Lage und ihres Durchmessers unterscheiden, durchzogen wird. Dadurch erhält diese Schicht im histologischen Schnitt ein schwammartiges Aussehen. Die innere Oberfläche besteht aus einem Netzwerk von Fasern, die in ihrem Zentrum längliche Zellelemente enthalten. Die Blasenwand beim Echinococcus besteht ebenfalls aus einer anfangs transparenten, später gefalteten Cuticula (WETZEL, 1967), die in erster Linie Glucosamin und Galactosamin enthält (KILEJIAN und SCHWABE, 1971).

Die innere Lage der parenchymatösen Schicht bildet eine aus Epitheloidzellen bestehende, einschichtige Keimschicht (Membrana germinativa), die ein Syncytium darstellt (MORSETH, 1967). Aus dieser Germinativmembran gehen beim fertilen,

wachsenden Echinococcus zahlreiche Brutkapseln hervor, die unregelmäßig über die Blasenwand verteilt sind oder sich lösen.

Eine solche Membrana germinativa fehlt dem Cysticercus. Im Gegensatz zum Echinococcus entsteht in seiner Blase nur ein einziger Skolex.

Erstmalige Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung von Hydatidenflüssigkeit führten zu der Auffassung (MAZZOCCO, 1923; GODOUNIS und POLYDORIDES, 1936), daß die Cystenwand für kleine Elektrolyte und Nichtelektrolyte permeabel ist.

SCHWABE (1959) schloß aus seinen Beobachtungen an Echinococcus hydatidosus, daß die Cystenwand für Wasser und für Kochsalz sowie für Kalium in isotonischer Lösung permeabel ist. Er nahm weiterhin an, daß die Permeabilität für Nichtelektrolyte umgekehrt proportional zu ihrem Molekulargewicht ist. ROTUNNO und Mitarb. (1974) wiesen jedoch nach, daß Kochsalz für die Membran von Echinococcus hydatidosus nur sehr begrenzt permeabel ist. MURRELL (1968) konnte an in vitro Untersuchungen mit Finnen von Taenia crassiceps zeigen, daß diese in der Lage sind Glucose zu absorbieren. Er nimmt an, daß dies durch aktiven Transport zustande kommt.

Auf der Grundlage des aktiven Transports geschieht auch die Aufnahme von Aminosäuren. Wie die Untersuchungen von HAYNES und TAYLOR (1968), HAYNES (1970) und PAPPAS und READ (1973) zeigen, besitzen die Larven von Taenia crassiceps 3 verschiedene Transportsysteme für Aminosäuren: ein System für basische und zwei Systeme für neutrale Aminosäuren. ESCH und KUHN (1971) berichteten, daß diese Larven sogar für weitaus größere Moleküle (Clorella-Protein) permeabel sind und vermuteten, daß dies durch Kanäle in das Innere der Blase gelangt. Dieser Auffassung jedoch widersprachen PAPPAS und READ (1973), da Inulin, das vom Molekulargewicht kleinen Proteinen vergleichbar ist, nicht in der Lage war, die Cystenwand von Taenia crassiceps Larven zu durchdringen.

Demgegenüber stehen Beobachtungen von DIXON und Mitarb. (1973), die in der Blasenflüssigkeit eines von der Ziege stammenden

Cysticercus tenuicollis Serumproteine des Wirts fanden. Auch COLTORI und VARELA-DÍAZ (1972) wiesen wirtseigenes Ig G und Albumin in der Hydatidenflüssigkeit von natürlich infizierten Schafen nach. Sie nahmen an, daß es sich dabei um Diffusion aus dem umgebenden, wirtseigenen Gewebe handelte.

Dem Gesagten zufolge kann es als gesichert gelten, daß die Cystenwand für Wasser sowie für Elektrolyte durchlässig ist. Auch Glucose und Aminosäuren können die Membran durchdringen. Unterschiedlich jedoch sind die Ansichten darüber, ob auch höhermolekulare Stoffe, etwa in der Größenordnung von Proteinen, durch die Wand in die Cyste gelangen können.

2.4 Zur Chemotherapie larvaler Bandwurmstadien

Es gibt in der Literatur nur wenige und sich teilweise widersprechende Angaben über Therapieversuche bei Infektionen mit Bandwurmfinnen. CULBERTSON und GREENFIELD (1941) beschrieben die chemotherapeutische Behandlung der *Cysticercose* der Maus. Sie stellten fest, daß ATEBRIN nicht in der Lage war, schon vorhandene Finnen von *T. taeniaeformis* abzutöten. Jedoch war es möglich, eine Entwicklung der Strobilocercen zu verlangsamen oder sogar zu verhindern, wenn sie mit ihrer Behandlung bereits vor dem Infektionszeitpunkt begonnen hatten.

Trotz der Bedeutung der Echinococcose, als eine der gefährlichsten Helmintheninfektionen des Menschen, ist es bisher noch nicht gelungen auch gegen dieses larvale Bandwurmstadium, ein wirksames Medikament zu entwickeln. Dies hat seinen Grund nicht zuletzt darin, daß für ein entsprechendes Anthelmintikum die Schwierigkeit besteht, die sehr widerstandsfähige Cystenhülle, von der die Larve umgeben ist, zu überwinden, um an die Membrana germinativa zu gelangen und diese zu zerstören. Beim *Cysticercus* hingegen liegt die Schwierigkeit darin, daß hier keine persistierende Keimschicht vorhanden ist, da mit der von der Blasenwand ausgehenden Bildung des einzigen Scolex ein solches Keimstadium nur einmal durchlaufen wird. Die ausgewachsene Finne aber ist sehr widerstandsfähig. Aus diesem Grunde müßte die Therapie gerade beim *Cysticercus* zu einem

ganz bestimmten Zeitpunkt in der Entwicklung einsetzen (HINZ, 1967). Dies ist aber unter Praxisbedingungen weder in der Human- noch in der Veterinärmedizin möglich. Trotz der aufgezeigten Schwierigkeiten liegen Berichte von mehreren Autoren über eine angeblich erfolgreiche Chemotherapie der Echinococcose und Cysticercose des Menschen vor.

CUERVO GARCIA (1951) führte als erster die Thymoltherapie ein. Er hatte bei in vitro Versuchen festgestellt, daß Thymol ein gutes Durchdringungsvermögen an Cystenmembranen zeigt. Später behandelte er Personen mit Echinococcenbefall. Er injizierte das Thymol in Form von Jod-Thymol intramuskulär und hatte mit dieser Therapie bei 12 Patienten angeblich Erfolg.

THIODET und Mitarb. (1954) sowie THIODET und THIODET (1955) berichteten in 5 weiteren Fällen über eine erfolgreiche Anwendung der Jod-Thymoltherapie.

CAROLI und Mitarb. (1955) konnten nur in solchen Fällen eine Heilung erzielen, wenn bereits eine Veränderung der Echinococcenwand vorlag, was aber nur bei 25% der Fälle zutraf.

Negative Ergebnisse erzielten MOHR (1956), der zwei Patienten mit Jod-Thymol ohne Erfolg behandelte, ebenso wie WEGMANN und FÜRST (1959), die in zwei Fällen mehrmals intramuskuläre Injektionen einer 25%igen Thymollösung (ohne Jodzusatz) vornahmen. HANSTEIN (1957) berichtet von der erfolgreichen Behandlung der Echinococcose mit Palmitinsäurethymolester. Allerdings stützen sich diese Angaben nur auf einen einzigen Fall.

MAZZOTTI und TREVIÑO (1953) berichten von 3 Fällen, in denen sie eine Cysticercose beim Menschen mit Hetrazan erfolgreich behandelten.

Diese zum Teil widersprüchlichen Aussagen wurden von HINZ (1961) in Modellversuchen an Ratten überprüft. Er infizierte die Versuchstiere mit Einzeldosen von 100 bis 20 000 Eiern des Katzenbandwurmes *Taenia taeniaeformis*. 83 - 132 Tage p.i. erfolgte die intramuskuläre bzw. orale Applikation von Thymol, Jod-Thymol, Palmitinsäurethymolester bzw. Hetrazan, jeweils 3 - 7 Tage darauf die Sektion der Versuchstiere. Sämtliche Therapieversuche fielen negativ aus. Keines der vier Mittel

übte einen vermiciden Effekt auf die infektionsfähigen Finnen *Cysticercus fasciolaris* aus.

Da bei den Jugendformen der Finnen Phasen mit stärkerer Proliferation vorhanden sind, lag es nahe, ein Pharracon auf seine larvicide Wirkung gegenüber Bandwurmfinnen zu untersuchen, das sich als Cytostatikum experimentell und klinisch bewährt hatte. HINZ (1964) behandelte eine Reihe *Cysticercus fasciolaris* infizierter Mäuse mit dem wegen seiner proliferationshemmenden Wirkung bekannten Medikament Endoxan. Hierbei kam es bei intraperitonealer Applikation von 200 mg/kg am 10. Tag p.i. zu einer 100%igen Abtötung der Cysticercen, während der Effekt sukzessiv abnahm, je weiter der Behandlungszeitpunkt sich vom Infektionsbeginn entfernte.

Es war somit erstmals gelungen, im Tierexperiment eine finnenwirksame Substanz zu ermitteln.

Aufbauend auf den Arbeiten von HINZ (1961, 1964) unternahmen KAMMERER und PÉREZ-ESANDI (1975) Therapieversuche an experimentell mit Sekundärzysten von *Echinococcus hydatidosus* infizierten Mäusen. Sie behandelten neben Jod-Thymol und Methotrexate mit 6 anderen Medikamenten, von denen sie sich ein gutes Durchdringungsvermögen durch die Cystenmembran und eine gute Wirksamkeit gegen die Parasiten versprachen. Lediglich mit Methotrexate konnte jedoch ein Teilerfolg erzielt werden.

Eine Therapiemöglichkeit mit dem Breitspektrumanthelmintikum Mebendazole deuteten die Untersuchungen von BORGERS und Mitarb. an. Sie infizierten 20 Tage alte Mäuse mit Eiern des Katzenbandwurmes *Taenia taeniaeformis* und behandelten die Tiere intraperitoneal ein Jahr p.i. mit einer einmaligen Gabe von Mebendazole in einer Dosierung von 40 mg/kg. Bei der Untersuchung der zu verschiedenen Zeitpunkten seziierten Mäuse konnten sie feststellen, daß es in den Zellen des Teguments zu Degenerationserscheinungen kommt, die schließlich zur Nekrose der Finne führen.

Aber auch eine Reihe anderer Autoren veröffentlichte in letzter Zeit Untersuchungen über Mebendazole als Therapeutikum gegen larvale Bandwurmstadien.

So konnten THIENPONT und Mitarb. (1974) eine Wirksamkeit von Mebendazole gegen *Cysticercus fasciolaris* in Mäusen nachweisen.

Die Tiere erhielten das Medikament 3 Wochen lang über das Futter in einer Konzentration von 250 ppm, was einer Aufnahme von annähernd 50 - 75 mg/kg/d entspricht.

KROTOV und Mitarb. (1974) erzielten Behandlungserfolge an mit *Echinococcus* infizierten Mäusen, wenn sie Mebendazole in einer Dosierung von 50 mg/kg über insgesamt 20 Tage oral applizierten. Bei Ratten war es in geringerer Menge nur teilweise wirksam.

Untermauert wurden diese Ergebnisse durch Untersuchungen von HEATH und CHEVLS (1974), die mit Mebendazole eine gute Wirkung gegen Finnen von *Echinococcus granulosus* in der Maus erzielten.

HEATH und Mitarb. (1975) konnten eine gute Wirksamkeit von Mebendazole gegen *Cysticercus pisiformis* bei Kaninchen und gegen Tetrathyidien von *Mesocestoides corti* bei der Maus nachweisen, wenn sie die Tiere über 14 Tage mit einer 0,1%igen Futterbeimischung behandelten, was einer Dosierung von etwa 50 mg/kg/d entspricht.

Einen anderen Weg beschritten CAMPBELL und Mitarb. (1975), als sie die intraperitoneale Applikationsform wählten. Sie behandelten auf diese Art Mäuse, die mit Larvalstadien von *Taenia crassiceps* infiziert waren und erzielten schon mit einer einmaligen i.p. Gabe von 25 mg/kg Mebendazole sehr gute Behandlungserfolge. Auch bei der Therapie von Alveolarechinococcen in Mäusen war eine niedrigere Dosierung erfolgreich, als sie von den oben genannten Autoren bei oraler Applikation verwendet wurde.

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Material und Methodik

Als Versuchstiere für die Untersuchungen zur Chemotherapie der Finnenstadien von *Taenia hydatigena* und *Taenia pisiformis* dienten insgesamt 63 Schweine und 30 Kaninchen.

Die Schweine stammten aus dem Institut für Tierzucht und Tierernährung der FU-Berlin und wurden wurmfrei aufgezogen. Sie waren bei Versuchsbeginn zwischen 8 und 10 Wochen alt und wogen zwischen 15 kg und 20 kg. Sie wurden unter konventionellen Bedingungen in unterschiedlich großen Gruppen gehalten. Gefüttert wurden sie zweimal täglich mit Schweinemastfutter (Fa. Zittrig).

Die Kaninchen stammten aus der institutseigenen Zucht und waren zu Versuchsbeginn zwischen 1/2 Jahr und 1 Jahr alt. Sie wogen zwischen 1,9 kg und 3,4 kg. Sie wurden in Einzelboxen auf Rosten gehalten und bekamen ad libitum Verbandsfutter (Fa. Zittrig).

Für die Gewinnung des Infektionsmaterials wurden 4 Hunde (Beagles aus institutseigener Zucht) mit je 3 Finnen von *Cysticercus tenuicollis* und 2 Hunde mit je 3 Finnen von *Cysticercus pisiformis* infiziert. Nach 8 Wochen wurden 2 Hunde getötet und seziiert. Sie enthielten jeweils 3 Exemplare von *Taenia hydatigena*. Von jedem der Cestoden wurden die beiden letzten Proglottiden für die Eigewinnung herangezogen.

Da in einer ersten Versuchsreihe das verwendete Eimaterial nur eine geringe Angehensrate beim Schwein zeigte, wurden für die weiteren Versuche nur natürlich abgegangene Glieder für die Gewinnung des Infektionsmaterials verwendet. Es stellte sich jedoch heraus, daß solche Glieder bereits kurze Zeit nach dem Absetzen durch Eigenbewegung ihre Eier auspressen und somit nur unzureichende Mengen an Infektionsmaterial liefern. Daher wurden die Hunde mit einem Relaxans (Milchzucker) behandelt. Die daraufhin mit dem Kot abgetriebenen Proglottiden lieferten nach vorheriger Reinigung mit Leitungswasser genügend Infektionsmaterial. Die Eier wurden in physiologischer NaCl-Lösung bei Zimmertemperatur bis zur Infektion aufbewahrt.

Die experimentelle Infektion der Versuchstiere wurde 2 Tage nach der Gewinnung des Infektionsmaterials durchgeführt. Die Schweine der 1. Versuchsreihe wurden mit je 2000 Eiern, die der 2. Versuchsreihe mit je 5000 Eiern von *T. hydatigena* infiziert.

Die Infektionsdosis für die Kaninchen betrug 1500 Eier von *T. pisiformis* je Tier.

Das Infektionsmaterial wurde den Schweinen oral mittels einer Knopfkanüle tief in den Rachen gespritzt. Nach der gleichen Methode wurde bei der Infektion der Kaninchen verfahren.

Eine Bestimmung der eosinophilen Granulozyten und der Gesamtleukozytenzahl aus dem Ohrvenenblut der Schweine sollte als Hinweise auf das Angehen der Infektion mit *Cysticercus tenuicollis* dienen.

Dazu wurden von jeweils 2 Schweinen der je 4 Therapie- und einer Kontrollgruppe im Abstand von einer Woche Blut entnommen. Die Blutentnahmen wurden einmal vor und achtmal nach der Infektion vorgenommen.

Die Gesamtleukozytenzahl wurde in einer Neubauer-Zählkammer bestimmt, und das Differentialblutbild im Giemsa-gefärbten Ausstrich nach Auszählung von 200 Zellen. Vor der Blutentnahme wurden die Tiere mit Stresnil sediert.

Für die Therapie gegen die Finnenstadien bei Schwein und Kaninchen benutzten wir folgende Medikamente:

MEBENDAZOLE (Telmin), Methyl-N-5-(6)-benzoyl-2-benzimidazolcarbamat der Firma Janssen Pharmazeutika, Belgien, das als Pulver in 50%iger Konzentration vorlag.

PRAZIQUANTEL (Droncit), ein Isochinolin-pyrazin Derivat, das uns als Versuchsmuster unter dem Namen "EMBAY 8440" von der Firma Bayer zur Verfügung gestellt wurde.

Die Behandlung gegen *Cysticercus tenuicollis* beim Schwein begann 8 Wochen nach der Infektion. Für die Verabreichung beider Medikamente wurden die 63 Schweine in 2 Versuchsreihen auf je 5 Gruppen zu je 5 - 6 bzw. 7 Tieren verteilt und nach folgendem Schema behandelt:

Gruppe	Anzahl Tiere	Medikament	Applikation	
			mg/kg/Tag	Anzahl Tage
I	7	Prazi-quantel	50	5
II	7		10	14
III	7	Meben-dazole	25	5
IV	7		5	14
V	7	-	-	-

Für die Therapie gegen *Cysticercus pisiformis* wurden die 30 Kaninchen auf 5 Gruppen verteilt, wobei Gruppe V wiederum als unbehandelte Kontrolle diente.

Die Dosierung der beiden Medikamente, Behandlungszeitpunkt und -dauer erfolgte, wie schon bei den Schweinen beschrieben.

Bei den Schweinen wurden die Medikamente über das Futter appliziert, das mit Milch angefeuchtet und den Tieren einzeln dargereicht wurde. Da bei den Kaninchen eine Futterbeimischung nicht möglich war, wurden die in Wasser unlöslichen Medikamente in einem Mörser mit Glycerin vermischt, in einer Spritze aufgezogen und mittels einer Knopfknüle in den Rachen der Tiere verbracht.

Zum Nachweis der Wirkung der Medikamente wurden alle Tiere nach Beendigung der Therapie in zeitlich gestaffelten Abständen geschlachtet und auf lebende und tote *Cysticercen* untersucht.

Die erste Schlachtung von je 2 - 3 Schweinen aus den einzelnen Gruppen erfolgte 14 Tage nach der letzten Dosis-Applikation. Eine Woche später wurden jeweils 2 - 3 weitere Tiere aus jeder Gruppe geschlachtet, und insgesamt 4 Wochen nach Beendigung der Therapie erfolgte die Schlachtung der restlichen Schweine.

Von Leber, Netz und Darm wurden unmittelbar nach der Tötung die *Cysticercen* abgesammelt und gezählt, auf einer Analysenwaage ausgewogen und durch Einlegen in einen mit Wasser gefüllten Meßbecher das Volumen bestimmt.

Die Kaninchen wurden ebenfalls an 3 verschiedenen Tagen, im Abstand von je einer Woche, beginnend 14 Tage nach der

letzten Dosis Applikation, getötet und seziert. Unmittelbar nach der Tötung wurden auch hier die Cysticercen von Leber, Netz und Darm abgesammelt und gezählt.

Die Prüfung auf Lebensfähigkeit der Finnen von *Cysticercus tenuicollis* und *Cysticercus pisiformis* wurde nach dem Evaginationsverfahren von de RYCKE und van GREMBERGEN (1966) ermittelt. Die Cysticercen der kurz zuvor getöteten Tiere wurden von der Wirtskapsel befreit und in eine Evaginationslösung (0,0004 M Na-taurocholat bei pH 6,0) bei 38°C für ca. 24 Stunden in ein Wasserbad verbracht. Im Anschluß daran wurde mit Hilfe eines Stereomikroskops untersucht, ob eine Ausstülpung des Skolex stattgefunden hatte. Nur solche Cysticercen, die sich evaginiert hatten, wurden als lebensfähig angesehen.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Die Wirkung von Praziquantel und Mebendazole gegen *C. tenuicollis* beim Schwein

In einer ersten Versuchsreihe wurden insgesamt 28 Ferkel mit je 2000 *Taenia hydatigena* Eiern infiziert. Im Zeitraum zwischen Infektion und Therapie verendeten 3 Tiere. Die Todesursache stand, wie die Sektionen zeigten, in keinem Fall mit der Infektion im Zusammenhang.

Die 8 Wochen nach der Infektion behandelten Tiere erhielten jeweils 2 verschiedene Dosierungen der beiden Anthelmintika Mebendazole und Praziquantel über einen unterschiedlichen Zeitraum.

Alle Tiere vertrugen die Applikation beider Medikamente ohne sichtbare Beeinflussung. Nebenwirkungen, wie etwa Fraßlust oder Durchfall, konnten in keinem Fall beobachtet werden.

Bei der Sektion, beginnend 14 Tage nach Ende der Therapie, zeigte sich, daß nur 5 der insgesamt 25 verbliebenen Tiere mit *C. tenuicollis* infiziert waren. Dabei wurden bei einem einzigen Tier 6 Finnen, bei 4 anderen nur jeweils

eine Finne gefunden.

Während bei einem Tier aus der Kontrollgruppe nur eine einzige Finne gefunden wurde, zeigten 2 Schweine der Therapiegruppe I (50 mg/kg Praziquantel über 5 Tage) in einem Fall 6, im anderen 1 Finne. Die beiden anderen infizierten Schweine stammten aus der Therapiegruppe III (25 mg/kg Mebendazole über 5 Tage) und hatten jeweils nur eine Finne. Alle Cysticercen der therapierten Tiere waren abgestorben. Sie enthielten eine gelbliche, eiterähnliche Masse, in der kein Skolex mehr gefunden werden konnte.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden 5 Gruppen von jeweils 7 Ferkeln mit je 5000 Eiern von *Taenia hydatigena* infiziert. Wie bereits in der ersten Versuchsreihe erhielten die Tiere 8 Wochen p.i. Praziquantel bzw. Mebendazole in zwei verschiedenen Dosierungen über einen Zeitraum von 5 bzw. 14 Tagen. Bei den zeitlich unterschiedlich durchgeführten Sektionen der verschiedenen Schweine aus den einzelnen Gruppen, beginnend 14 Tage nach der letzten Applikation, zeigte sich, daß alle Tiere infiziert waren. Die Finnen befanden sich ausnahmslos im großen Netz, in der Leber und unter der Subserosa des Darms. Während sie im Netz immer und auch am häufigsten vorkamen, waren sie in der Leber und unter dem peritonealen Überzug des Darmes nicht bei allen Tieren vorhanden.

Die Gesamtzahl der gefundenen *Cysticercus tenuicollis* bei allen 7 Versuchstieren der Gruppe I (50 mg/kg Praziquantel über 5 Tage) betrug 145. Die Befallsintensität schwankte zwischen 4 und 48 Finnen pro Tier. (Tab. 1)

Die Finnenblasen waren von unterschiedlicher Größe und hatten eine derbe Konsistenz. Sie enthielten eine eiterähnliche, gelb-käsige Masse. Ein Skolex konnte nach Eröffnung der Cysten in keinem Fall mehr gefunden werden. Deshalb wurde bei keinem Finnenstadium dieser Gruppe ein Evaginationstest durchgeführt. Die durchschnittlichen Finnengewichte der Tiere, die zuerst, d.h. 14 Tage nach Ende der Therapie geschlachtet wurden, betrugen 0,262 g und 0,422 g. Sie lagen damit (wenn man von dem einen Schwein absieht, das mit 1,329 g das höchste durchschnittliche Finnengewicht aller

Versuchstiere aufwies) etwas niedriger als die der Tiere, die eine Woche später geschlachtet wurden. Einen deutlichen Rückgang der Finnengewichte kann man bei den Ferkeln erkennen, die wiederum eine Woche später als letzte Tiere der Gruppe geschlachtet wurden. Sie lagen mit 0,093 g und 0,098 g wesentlich niedriger als die der übrigen Tiere. (Tab. 1)

In der Versuchsgruppe II (10 mg/kg Praziquantel über 14 Tage) wurden bei allen 7 Versuchstieren 87 Cysticercen gefunden. Die Befallsintensität schwankte zwischen 6 und 29 Finnen pro Tier. 85 der insgesamt 87 Cysticercen, die wiederum von unterschiedlicher Größe und derber Konsistenz waren, enthielten nur noch eine gelblich-käsige Masse. Ein Skolex konnte in keiner der Cysten aufgefunden werden. (Tab. 2) Bei 2 Versuchstieren wurde im Netz jeweils eine schlaffe, etwa haselnußgroße Finnenblase gefunden, die eine klare Flüssigkeit enthielt. Der Skolex war als stecknadelkopfgroßer, weißer Punkt durch die Cyste hindurch sichtbar. Beide Finnen hatten im Evaginationstest nach 24-stündiger Bebrütung den Skolex ausgestülpt. Ein deutlicher Rückgang der Finnengewichte ist zwischen erstem und zweitem Schlachtermin vorhanden. Die Finnengewichte der Tiere, die als letzte aus dieser Gruppe geschlachtet wurden, liegen aber mit 0,216 g und 0,682 g zum Teil noch über denen des vorherigen Schlachttages.

Die Gesamtzahl, der bei den Tieren der Gruppe III (25 mg/kg Mebendazole über 5 Tage) gefundenen Cysticercen, betrug 154. Die Befallsintensität schwankte zwischen 6 und 36 Finnen pro Tier. 153 Finnen waren von derber Konsistenz und enthielten gelblich-käsige Massen. Skolizes konnten auch hier in keinem Fall gefunden werden.

Lediglich bei einem Versuchstier befand sich im großen Netz noch eine etwa walnußgroße Finne, in der ein Skolex von außen sichtbar war, der sich nach 24 Stunden Bebrütung ausstülpte.

In Bezug auf die Finnengewichte besteht eine deutliche Abhängigkeit von den verschiedenen Schlachterminen.

Tier Nr.	Therapie			Anzahl u. Gew. der Cystic. bei Sektion			Schlachtung in Wochen nach Therapie		
	Medik.	Dos. in mg/kg	Dauer in Tage	Ges.	leb.	Ø Gew. in g	2	3	4
<u>1</u>	PRAZIQUANTEL	50	5	37	-	0,262	+		
<u>2</u>				12	-	0,422	+		
<u>3</u>				48	-	0,220		+	
<u>4</u>				17	-	0,243		+	
<u>5</u>				4	-	1,329		+	
<u>6</u>				14	-	0,093			+
<u>7</u>				13	-	0,098			+

Tab. 1: Anzahl und durchschnittliches Gewicht von *C. tenuicollis*-Blasen bei Schweinen, die in unterschiedlichen Zeitabständen nach der Therapie mit Praziquantel geschlachtet wurden

Tier Nr.	Therapie			Anzahl u. Gew. der Cystic. bei Sektion			Schlachtung in Wochen nach Therapie		
	Medik.	Dos. in mg/kg	Dauer in Tage	Ges.	leb.	Ø Gew. in g	2	3	4
<u>8</u>	PRAZIQUANTEL	10	14	11	-	1,253	+		
<u>9</u>				16	-	0,896	+		
<u>10</u>				29	-	0,206		+	
<u>11</u>				7	1	0,369		+	
<u>12</u>				6	-	0,375		+	
<u>13</u>				10	-	0,216			+
<u>14</u>				8	-	0,682			+

Tab. 2: Anzahl und durchschnittliches Gewicht von *C. tenuicollis*-Blasen bei Schweinen, die in unterschiedlichen Zeitabständen nach der Therapie mit Praziquantel geschlachtet wurden.

Die höchsten Finnengewichte finden wir bei den zuerst geschlachteten, die niedrigsten bei den zuletzt geschlachteten Schweinen. (Tab. 3)

Bei den Tieren der Gruppe IV (5 mg/kg Mebendazole über 14 Tage) wurden insgesamt 76 Cysticercen gefunden. Die Befallsintensität schwankte zwischen 2 und 23 Finnen pro Tier. 69 Cysticercen enthielten gelblich-käsige Massen. Skolizes waren in diesen Cysten nicht mehr aufzufinden. Bei 3 Versuchstieren fanden sich jedoch im großen Netz und unter der Serosa des Beckens noch insgesamt 7 Finnen, die etwa kirsch- bis walnußgroß und mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt waren. Bei der Prüfung auf Lebensfähigkeit zeigte sich, daß alle 7 Skolizes evaginierten. Die durchschnittlichen Gewichte der Bandwurmlarven schwankten bei den Tieren des ersten Schlachttages zwischen 0,041 g und 0,686 g. Betrachtet man die Finnengewichte der eine Woche bzw. 14 Tage später geschlachteten Tiere, so läßt sich kein deutlicher Rückgang erkennen. (Tab. 4)

Bei den Tieren der Gruppe V (Kontrollgruppe) konnten insgesamt 145 Finnen ermittelt werden, wobei die Befallsintensität der einzelnen Ferkel zwischen 6 und 54 schwankte. 139 Cysticercen waren mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt und evaginierten innerhalb von 24 Stunden. Bei 3 Versuchstieren wurden teils in der Leber, teils am Netz insgesamt 7 etwa erbsengroße Finnen mit einer getrübbten Blasenflüssigkeit gefunden. Im Evaginationstest konnte sich nur noch bei einer Cyste der Skolex ausstülpfen.

Die durchschnittlichen Finnengewichte in dieser Gruppe lagen zwischen 0,353 g bei einem Tier, das am zweiten Tag geschlachtet wurde, und 0,704 g bei einem Tier, das am letzten Termin geschlachtet wurde. Eine Abnahme lag somit hier nicht vor. (Tab. 5)

Tier Nr.	Therapie			Anzahl u. Gew. der Cystic. bei Sektion			Schlachtung in Wochen nach Therapie		
	Medik.	Dos.in mg/kg	Dauer in Tage	Ges.	leb.	Ø Gew. in g	2	3	4
<u>15</u>	MEBENDAZOLE	25	5	36	-	0,325	+		
<u>16</u>				24	-	0,286	+		
<u>17</u>				6	-	0,106		+	
<u>18</u>				29	-	0,209		+	
<u>19</u>				7	-	0,156		+	
<u>20</u>				31	-	0,097			+
<u>21</u>				21	1	0,115			+

Tab. 3: Anzahl und durchschnittliches Gewicht von *C. tenuicollis*-Blasen bei Schweinen, die in unterschiedlichen Zeitabständen nach der Therapie mit Mebendazole geschlachtet wurden.

Tier Nr.	Therapie			Anzahl u. Gew. der Cystic. bei Sektion			Schlachtung in Wochen nach Therapie		
	Medik.	Dos.in mg/kg	Dauer in Tage	Ges.	leb.	Ø Gew. in g	2	3	4
<u>22</u>	MEBENDAZOLE	5	14	5	1	0,041	+		
<u>23</u>				23	2	0,476	+		
<u>24</u>				8	3	0,686	+		
<u>25</u>				10	-	0,203		+	
<u>26</u>				23	-	0,439		+	
<u>27</u>				5	-	0,424			+
<u>28</u>				2	1	0,457			+

Tab. 4: Anzahl und durchschnittliches Gewicht von *C. tenuicollis*-Blasen bei Schweinen, die in unterschiedlichen Zeitabständen nach der Therapie mit Mebendazole geschlachtet wurden.

Tier Nr.	Anzahl u. Gew. der Cystic. bei Sektion			Schlachtung in Wochen nach Therapie		
	Ges.	leb.	Ø Gew. in g	2	3	4
29	36	36	0,680	+		
30	17	17	0,657	+		
31	6	5	0,353		+	
32	54	50	0,694		+	
33	7	7	0,416			+
34	13	13	0,704			+
35	12	11	0,406			+

Tab. 5: Anzahl und durchschnittliches Gewicht von C. tenuicollis-Blasen von Schweinen, die in unterschiedlichen Zeitabständen geschlachtet wurden.

Um ein frühzeitiges Angehen der *Cysticercen*infektion zu erkennen, wurden aus den 5 verschiedenen Gruppen willkürlich je 2 Schweine ausgewählt, bei denen dann in den 8 Wochen zwischen Infektions- bzw. Therapiebeginn neunmal eine Bestimmung der Gesamtleukozytenzahl durchgeführt sowie ein Differentialblutbild angefertigt wurde. Trotz teilweise hoher Infektionsrate (bis zu 54 Finnen) ist bei keinem der untersuchten Tiere ein deutlicher Anstieg der eosinophilen Granulozyten im Zeitraum zwischen Infektions- und Therapiebeginn festzustellen. Nur bei 2 Tieren kam es während dieser Zeit zu einem Anstieg über 3%, der 5% aber nie übertraf. Die Zahl der Gesamtleukozyten liegt bei allen untersuchten Tieren eine Woche nach Infektionsbeginn höher als vor der Infektion. Bei 5 Schweinen ist zu diesem Zeitpunkt bereits der höchste Wert erreicht und fällt danach bei unterschiedlichem Kurvenverlauf wieder ab. (s. Anlage)

3.2.2 Die Wirkung von Praziquantel und Mebendazole gegen *Cysticercus pisiformis* beim Kaninchen

In der folgenden Versuchsreihe wurden 30 Kaninchen mit je 1500 Eiern von *Taenia pisiformis* infiziert. In der 3. und 4. Woche p.i. verendeten insgesamt 3 Kaninchen. Die Sektion ergab, daß die Lebern durch den Massenbefall mit *C. pisiformis* in hohem Maße geschädigt und entzündlich verändert waren. In der Bauchhöhle befand sich ein röthliches, seröses Exsudat, freie *Cysticercen* konnten hier jedoch noch nicht nachgewiesen werden.

Die verbliebenen Kaninchen wurden in 4 Gruppen zu 5 und in die Kontrollgruppe zu 7 Tieren aufgeteilt.

Dosierung der Medikamente und Behandlungsdauer erfolgte analog zu den Gruppen der beiden Schweineversuchsreihen.

In der 8. Woche p.i., 2 Tage nach Therapiebeginn, verendete ein Kaninchen aus Gruppe IV. Alle übrigen Tiere vertrugen die Applikation beider Anthelminthika im weiteren Verlauf gut und zeigten keinerlei äußerlich bemerkbare Nebenwirkungen.

Zum Zeitpunkt der Sektionen, die in unterschiedlichen Zeitabständen nach der Behandlung stattfanden, hatten sich bei allen Kaninchen die Finnen zum überwiegenden Teil im großen Netz festgesetzt. Ein Teil der Finnen war jedoch nicht in die Bauchhöhle ausgewandert, sondern hatte sich unter der Subserosa der Leber angesiedelt.

Die Lebern waren durchweg noch alle stark geschwollen und von etwa 4 - 5 mm langen, weißen, strichförmigen Herden übersät. Diese Herde stellten zum Teil bindegewebig organisierte Bohrgänge dar, zum Teil befanden sich auch abgestorbene und verkalkte Exemplare von *Cysticercus pisiformis* darin.

Einige *Cysticercen* hatten sich auch in der Beckenhöhle festgesetzt.

In der Gruppe I (50 mg/kg Praziquantel über 5 Tage) konnte eine Gesamtzahl von 858 *C. pisiformis* bei den 5 Versuchstieren ermittelt werden, wobei die Befallsintensität zwischen 84 und 308 Finnen pro Tier schwankte. (Tab. 6)

Der überwiegende Anteil (721) der gefundenen *Cysticercen* zeigte beim Anschnitt keinen Hohlraum mehr, sondern die Cyste war mit einer gelben eiterähnlichen Masse gefüllt. Ein Skolex konnte in keinem Fall nachgewiesen werden.

Andere Finnen, die bis etwa 8 mm groß waren, besaßen eine gut ausgebildete Schwanzblase. Die Cyste war mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt und der weißliche, etwa stecknadelkopfgroße Skolex war gut zu erkennen und zeigt unter dem Stereomikroskop lebhaftige Bewegungen. Eine Evagination erfolgte innerhalb von 24 Stunden.

Daneben kamen auch Finnen vor, die dunkel- bis graurote Knoten darstellten und von harter Konsistenz waren. Die Flüssigkeit in der Cyste war verschieden stark getrübt. Zwar war eine Kopfanlage meist noch vorhanden, diese stülpte sich aber in keinem Fall mehr aus.

Bei einer Gesamtzahl von 538 *Cysticercen* in der Gruppe II (10 mg/kg Praziquantel über 14 Tage) schwankte die Befallsintensität zwischen 27 und 211 Finnen pro Tier. (Tab. 6)

Bei 265 Cysticercen konnten keine Veränderungen festgestellt werden. Im Evaginationstest waren sie alle lebensfähig.

Der übrige Teil der Finnen war degeneriert, wie bereits bei Versuchsgruppe I beschrieben, und zeigte keine Vitalität.

In der Gruppe III (25 mg/kg Mebendazole über 5 Tage) betrug die Gesamtzahl der gefundenen Cysticercus pisiformis 824, bei einer Befallsintensität zwischen 125 und 196 Finnen pro Tier. (Tab. 6)

Der größte Teil der Cysticercen, die erbsengroß und kleiner waren, bestand nur noch aus einer gelblich-käsigen Masse, in der kein Skolex mehr nachzuweisen war. Bei einigen Finnen jedoch war die Cyste rötlich und von harter Konsistenz. Die Blasenflüssigkeit war in solchen Fällen getrübt. Eine Evagination wurde bei keinem Cysticercus aus dieser Gruppe erreicht.

In der Gruppe IV (5 mg/kg Mebendazole über 14 Tage) war bei 2 Versuchstieren eine Zählung der Finnen nicht möglich, da im Netz und unter der Leberserosa nur noch winzige verkäste Massen vorhanden waren. Bei einem weiteren Kaninchen erreichten die 292 Cysticercen zum überwiegenden Teil nur noch etwa Weizenkorngroße. Diese Gebilde waren jedoch ausnahmslos verkäst und somit abgestorben.

Bei einem anderen Versuchstier waren die Finnen erbsengroß und kleiner. Von den insgesamt 172 Parasiten waren nur noch 14 lebensfähig und evaginierten innerhalb von 24 Stunden. (Tab. 6)

Die Gesamtfinnenzahl der unbehandelten Kontrollgruppe (V) betrug 1441. Die Befallsintensität schwankte zwischen 86 und 366 Finnen pro Tier. (Tab. 6)

Bei 2 Kaninchen wurden 5 bzw. 19 verkäste und somit abgestorbene Finnen gefunden. Alle übrigen, die etwa Erbsengroße hatten, waren normal entwickelt und enthielten in ihrer Blase eine klare Flüssigkeit mit einem durchscheinenden Skolex. Sie zeigten ausnahmslos noch Vitalität.

Anzahl Kaninchen	Therapie			Anzahl Cysten bei Sektion	
	Med.	Dos. in mg/kg	Dauer in Tage	leb.	tot
5	P	50	5	137	721
5	P	10	14	265	273
5	M	25	5	-	824
4	M	5	14	14	450
7	-	-	-	1417	24

Tab. 6: Anzahl von *C. pisiformis*-Blasen bei Kaninchen, die mit Praziquantel (P) oder Mebendazole (M) in unterschiedlichen Dosierungen über verschiedene Zeiträume behandelt wurden.

4. Besprechung der Ergebnisse

Das Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, ob durch orale Applikation von Anthelmintika eine Abtötung reifer, infektiösfähiger Finnen von Cestoden im Tierkörper erreicht werden kann. Bereits die Hinweise von THIENPONT und Mitarb. (1974) sowie HEATH und Mitarb. (1975) deuten darauf hin, daß hohe Dosen von Mebendazole eine Wirkung gegen *Cysticercen* zeigen. Auch bei der Behandlung von mit *Echinococcen* infizierten Mäusen ist von Erfolgen berichtet worden (KROTOV und Mitarb., 1974; HEATH und CHEVIS, 1974).

Bei unseren Versuchen an mit *Cysticercus tenuicollis* infizierten Schweinen zeigte sich, daß mit Mebendazole bereits in einer Dosierung von 25 mg/kg über 5 Tage, was einer Gesamtmenge von 125 mg/kg/Tier entspricht, eine sehr gute Wirkung erzielt werden konnte. Lediglich eine einzige von insgesamt 154 Finnen in dieser Gruppe zeigte im Evaginationstest noch Vitalität. Bei den in entsprechender Dosierung behandelten Kaninchen wurden alle 824 Larven von *Taenia pisiformis* abgetötet.

Sehr unterschiedlich hingegen ist das Ergebnis, das mit Mebendazole in der niedrigeren Dosierung von 5 mg/kg über 14 Tage erzielt wurde. So finden wir bei Schweinen gegenüber *Cysticercus tenuicollis* weniger gute Ergebnisse. Bei 4 Tieren wurden insgesamt 7 *Cysticercen* gefunden, die noch Vitalität zeigten. Dagegen war die Wirkung gegen *Cysticercus pisiformis* bei den Kaninchen in der gleichen Dosierung schwieriger zu beurteilen. So war es bei 2 Tieren nicht mehr möglich, die Anzahl der *Cysticercen* festzustellen, da diese winzigen, verkästen Gebilde kaum noch Stecknadelkopfgröße besaßen. Sie waren offensichtlich vom Wirtsorganismus trotz der relativ kurzen Zeit zwischen Therapie und Sektion weitgehend organisiert und abgebaut worden. Nur wenig größer waren die *Cysticercen* bei einem anderen Versuchstier dieser Gruppe, jedoch ebenso ausnahmslos abgestorben. Bei einem 4. Kaninchen waren die Parasiten

von unterschiedlicher Größe, jedoch zeigten 14 von insgesamt 158 Finnen im Evaginationstest noch Vitalität.

Das bisher nur wegen seiner guten Wirkung gegen adulte Bandwürmer bekannte Praziquantel (ROMMEL und Mitarb., 1976) erbrachte eine unterschiedliche Wirkung gegen *Cysticercus tenuicollis* und *C. pisiformis*. In den Versuchen an Schweinen erwies es sich in einer Dosierung von 50 mg/kg über 5 Tage als sehr gut wirksam. Alle 145 *Cysticercen* wurden abgetötet. Auch in der niedrigeren Dosierung (10 mg/kg über 14 Tage) zeigte es noch ein zufriedenstellendes Ergebnis, denn von den 87 *Cysticercen* bei allen Tieren dieser Gruppe konnten immerhin 85 abgetötet werden.

Vergleicht man nun die Gesamtmenge des applizierten Medikaments in beiden Gruppen, so ist festzustellen, daß sie mit 140 mg/kg/Tier in Gruppe II um 90 mg niedriger liegt als in Gruppe I (250 mg/kg/Tier). Dennoch ist das Ergebnis auch hier durchaus noch als positiv zu bewerten.

Als weniger wirksam erwies sich Praziquantel gegenüber *Cysticercus pisiformis* beim Kaninchen. Konnten mit der hohen Dosierung (50 mg/kg über 5 Tage) noch 60% der Finnen abgetötet werden, so war das Ergebnis bei den Tieren der Gruppe II nur unbefriedigend. Zwar zeigte sich in der niedrigeren Dosierung (10 mg/kg über 14 Tage) noch ein deutlicher vermizider Effekt, jedoch wurden mit 273 von insgesamt 538 *Cysticercen* nur etwa die Hälfte abgetötet.

Da sich die Larven von *Taenia hydatigena* und *Taenia pisiformis* sowohl in ihrem morphologischen Aufbau als auch in ihrem Verhalten sehr ähneln, liegt es nahe, die unterschiedliche Wirksamkeit von Praziquantel weniger bei dem Parasiten selbst als vielmehr bei dem Wirt zu suchen. Möglicherweise spielen hier Unterschiede im Verdauungssystem von Schwein und Kaninchen und damit bei der Resorption und Metabolisierung eine entscheidende Rolle.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen davon aus, daß die durch die Behandlung abgetöteten *Cysticercen* in einem gewissen Zeitraum nach der Therapie vom Wirtskörper organisiert und an ihnen eine Gewichts- und damit eine Umfangs-

verminderung eintreten würde. Um dies nachzuweisen wurden die Tiere nicht am selben Tag, sondern in zeitlich gestaffelten Abständen geschlachtet. Vergleicht man die Finngewichte des ersten und des letzten Schlachttages, bei einem zeitlichen Abstand von 2 bzw. 4 Wochen nach der Therapie, dann kommt es nur bei Gruppe I (50 mg/kg/ Praziquantel über 5 Tage) und Gruppe III (25 mg/kg Mebendazole über 5 Tage) zu einem deutlichen Rückgang. Die Finngewichte und -volumina der beiden übrigen Therapiegruppen fallen so unterschiedlich aus, daß sie keine Aussage erlauben. Die Organisation bzw. Resorption abgestorbener *Cysticercen* wird also teilweise wesentlich länger als 4 Wochen dauern.

Bei 10 Schweinen wurde eine Bestimmung der eosinophilen Granulozyten und der Gesamtleukozytenzahl durchgeführt, um einen Hinweis auf das Angehen einer Infektion mit *Cysticercus tenuicollis* zu erhalten. Bei keinem der untersuchten Tiere kam es jedoch im Zeitraum nach der Infektion zu einem Anstieg der eosinophilen Granulozyten im Blut, obwohl bei einigen Tieren teilweise 50 und mehr Finnen die Leber durchwandert hatten.

LIEBMANN und BOCH (1960) stellten in Untersuchungen an mit *Cysticercus pisiformis* infizierten Kaninchen fest, daß es im Verlauf der Infektion zu einer Eosinophilie kommt, die nach etwa 4 Wochen ihren Höhepunkt erreicht, dann aber allmählich wieder zurückgeht. Sie konnten weiterhin nachweisen, daß je älter das befallene Kaninchen war und je massiver es angesteckt wurde, desto schneller trat die Eosinophilie auf und desto höher war ihr Prozentsatz.

Das ungenügende Angehen der *Cysticercus tenuicollis*-Infektion bei den Schweinen der ersten Versuchsreihe ist sicherlich auf das hierfür verwandte Infektionsmaterial zurückzuführen. Es stammte aus reifen, bei der Sektion der Hunde gewonnenen Endproglottiden. Da diese Glieder nicht von selbst abgegangen waren, ist es möglich, daß die Eier erst einen unzureichenden Reifegrad erreicht hatten und somit nur eine niedrige Angehensrate erreicht wurde.

Als wir für die Gewinnung des Eimaterials für die zweite Versuchsreihe nur Proglottiden verwandten, die spontan mit dem Kot abgegangen waren, und zusätzlich noch die Infektionsdosis von 2000 auf 5000 Eier pro Tier erhöhten, erhielten wir eine ausreichende Infektionsrate. Vergleicht man diese jedoch mit derjenigen, die bei den Kaninchen erreicht wurde (Infektionsdosis 1500 Eier pro Tier), dann ist sie immer noch verhältnismäßig gering.

Auf Grund vorliegender Befunde kann festgestellt werden, daß Mebendazole und Praziquantel zwei Präparate darstellen, die in noch verträglichen Dosierungen larvale Bandwürmer nach oraler Verabreichung mit hoher Sicherheit abtöten können. Diese Ergebnisse lassen Hoffnungen auf eine erfolgreiche Chemotherapie der Echinococcose aufkommen und bei einer genügend sicheren Diagnostik eine bessere Bekämpfung der Rinderfinnen.

5. Zusammenfassung

An insgesamt 63 Schweinen und 30 Kaninchen wurde die Wirkung von Mebendazole (Janssen) und Praziquantel (Bayer) gegen *Cysticercus tenuicollis* bzw. *Cysticercus pisiformis* untersucht.

Die Schweine wurden jeweils mit 2000 bzw. 5000 Eiern von *Taenia hydatigena* und die Kaninchen mit je 1500 Eiern von *Taenia pisiformis* infiziert.

8 Wochen p.i. wurden die Tiere in Gruppen aufgeteilt und jeweils mit 25 mg/kg Mebendazole bzw. 50 mg/kg Praziquantel an 5 aufeinanderfolgenden Tagen oder mit 5 mg/kg Mebendazole bzw. 10 mg/kg Praziquantel über 14 Tage behandelt.

Während Mebendazole gegen *Cysticercus tenuicollis* beim Schwein nur in einer Dosierung von 25 mg/kg gut wirkte, konnten beim Kaninchen gegen *Cysticercus pisiformis* auch noch in der 5 mg Dosierung über 14 Tage recht gute Erfolge erzielt werden.

Praziquantel zeigte beim Schwein in der Dosierung von 50 mg/kg über 5 und in der Dosierung von 10 mg/kg über 14 Tage ein nahezu 100%iges Ergebnis, während die Wirkung gegen *Cysticercus pisiformis* beim Kaninchen bei gleicher Dosierung nur unbefriedigend war.

Summary

The efficacy of Mebendazole (Janssen) and Praziquantel (Bayer) on *Cysticercus tenuicollis* and *C. pisiformis* was studied in 63 pigs and 30 rabbits.

The pigs were infected experimentally with 2000 respectively 5000 eggs of *Taenia hydatigena* and the rabbits with 1500 eggs of *T. pisiformis*.

8 weeks p.i. animals were divided into groups and received 25 mg/kg Mebendazole respectively 50 mg/kg Praziquantel, on 5 consecutive days as well as 5 mg/kg Mebendazole respectively 10 mg/kg Praziquantel for 14 days.

We found that Mebendazole was highly efficient only against *C. tenuicollis* at a concentration of 25 mg/kg in the pig, whereas in the rabbit the 5 mg dose over 14 days still gave good results. Praziquantel showed a virtually 100% successful cure using 50 mg/kg for 5 days and 10 mg/kg for 14 days, whereas the effects of Praziquantel against *C. pisiformis* in rabbits using the same dose were unsatisfactory.

Anlage

Prozentualer Anteil der eosinophilen Granulozyten im Blut der Schweine

Tier Nr.	Vor Infekt.	Wochen nach Infektion							
		1.W.	2.W.	3.W.	4.W.	5.W.	6.W.	7.W.	8.W.
48	1	1	3	1	1	1	1	1	2
13	-	-	-	1	3	2	1	3	1
10	4	-	2	1	2	2	-	-	1
7	2	2	1	4	-	1	-	-	2
31	2	3	1	-	-	-	1	2	1
21	-	-	2	1	2	2	1	2	1
23	-	1	1	1	2	1	-	2	1
8	3	1	1	-	3	2	5	3	3
6	-	1	-	1	2	2	1	1	1
54	-	1	1	3	3	3	-	-	3

Zahl der Leukozyten/mm³ Blut in Tausend

Tier Nr.	Vor Infekt.	Wochen nach Infektion							
		1.W.	2.W.	3.W.	4.W.	5.W.	6.W.	7.W.	8.W.
48	13,95	21,9	19,3	20,4	18,45	20,8	28,5	19,15	21,0
13	13,7	21,65	17,4	23,15	13,5	15,7	17,4	16,0	14,4
10	17,4	26,25	16,85	17,6	16,95	15,1	16,3	14,9	13,7
7	12,5	26,75	20,9	21,45	14,45	12,7	17,4	16,4	17,85
31	16,35	24,0	19,9	17,8	14,95	16,3	16,55	14,1	12,3
21	15,1	18,55	15,5	25,6	17,35	19,2	13,45	14,45	14,8
23	15,2	17,15	19,2	25,85	14,35	17,3	15,0	12,3	9,45
8	13,2	19,95	19,4	19,4	8,95	9,3	10,7	12,75	19,85
6	12,95	20,05	17,8	19,35	16,3	13,75	14,9	17,6	19,9
54	14,75	21,0	21,65	18,8	19,25	21,3	22,9	20,3	17,75

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Bachmann, P.A.: Versuche zur Immunisierung von Kaninchen gegen *Cysticercus pisiformis*. Vet.Med. Diss. FU-Berlin 1964
2. Baillet, M.C.: Nouvelles expériences sur le *Cysticercus tenuicollis* des ruminants et sur le *Taenia* qui résulte de sa transformation dans l'intestin du chien Bull.Soc.Imp.Méd.Chir. et Pharm. 63, 22-38, 1862
3. Bergers, M., S. De Nollin, A. Verheyen, O. Vanparijs und D. Thienpont: Morphological changes in *Cysticerci* of *Taenia taeniaeformis* after Mebendazole treatment. J. Parasit. 61, 830-843, 1975
4. Campbell, W.C., R.O.Mc Cracken und Lyndia S. Blair: Effect of parenterally injected benzimidazole compounds on *Echinococcus multilocularis* and *Taenia crassiceps* metacestodes in laboratory animals. J. Parasit. 61, 844-852, 1975
5. Caroli, J., M. Champeau und A. Paraf: Traitement médical du kyste hydatique par la méthode de Carlos Cuervo Garcia. Presse méd. 6, 276, 1955
6. Chandler, A.C. und P.C. Read: Introduction to parasitology, 10th, ed, New York and London, John Wilney and Sons, Inc. 1961

7. Codounis, A. und J. Polydorides:
Sur les constituants du liquide des
kystes hydatiques.
Third Int.Cong.Comp.Pathol. 2, 195-202,
1936
8. Coltorti, E.A. und V.M. Varela-Díaz:
Ig G levels and host specificity in
hydatid cyst fluid.
J. Parasit. 58, 753-756, 1972
9. Cuervo Garcia, C.: Ensayos de un tratamiento medico del
quistes hidatidico.
Revta clin.esp. 41, 320-328, 1951
10. Culbertson, J.T., S.H. Greenfield:
Effect of atabrine upon experimental
cysticercosis of mice.
J.Pharmac.exp.Ther. 73, 159-161, 1941
11. Després, P.: Note complémentaire au problème de la
cysticercose bovine en Suisse.
Schweizer Arch.Tierheilk. 104, 116-119,
1962
12. Dixon, S.N., R. Gibbons, J. Parker und R. Sellwood:
Characterization of a glycoprotein in the
cyst fluid of *Cysticercus tenuicollis*
from the goat.
Int.J.Parasit. 3, 419-424, 1973
13. Enigk, K., J. Hildebrandt und C. Tietjen:
Die Lebensdauer von Helmintheneiern und
-larven in Schwemmist.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 78, 102-105,
1965

14. Esch, G.W. und R.E. Kuhn:
The uptake of 14 C-Chlorella protein
by larval *Taenia crassiceps* (Cestoda)
Parasitology, 62, 27-29, 1971
15. Faust, E.C. und P.E. Russel:
Clinical parasitology, 7. Aufl., Lea
und Fiebigler, Philadelphia, 1964
16. Froyd, G.: Bovine cysticercosis and human taeniasis
in Kenya.
Ann.trop.Med.Parasit. 59, 169-180, 1965
17. Gönner, R., G. Meister und H. Thomas:
Das Freiwerden der Eier aus *Taenia-Proglot-*
tiden.
Z. Parasitkde. 31, 282-288, 1968
18. Gönner, R. und H. Thomas:
Einfluß von Verdauungssäften auf die
Eihüllen von *Taenia*-Eiern.
Z.Parasitkde. 32, 237-253, 1969
19. Grevel, V. und J. Eckert:
Untersuchungen über Mebendazole, ein
neues Breitspektrumanthelminthikum für die
Kleintierpraxis.
Schweizer Arch.Tierheilk. 115, 559-578,
1973
20. Hanstein, H.: Medikamentöse Behandlung des *Echinococcus*
multilocularis.
Dt.med.Wschr. 82, 316-317, 1957

7. Codounis, A. und J. Polydorides:
Sur les constituants du liquide des
kystes hydatiques.
Third Int.Cong.Comp.Pathol. 2, 195-202,
1936
8. Coltorti, E.A. und V.M. Varela-Díaz:
Ig G levels and host specificity in
hydatid cyst fluid.
J. Parasit. 58, 753-756, 1972
9. Cuervo Garcia, C.: Ensayos de un tratamiento medico del
quistes hidatidico.
Revta clin.esp. 41, 320-328, 1951
10. Culbertson, J.T., S.H. Greenfield:
Effect of atabrine upon experimental
cysticercosis of mice.
J.Pharmac.exp.Ther. 73, 159-161, 1941
11. Després, P.: Note complémentaire au problème de la
cysticercose bovine en Suisse.
Schweizer Arch.Tierheilk. 104, 116-119,
1962
12. Dixon, S.N., R. Gibbons, J. Parker und R. Sellwood:
Characterization of a glycoprotein in the
cyst fluid of *Cysticercus tenuicollis*
from the goat.
Int.J.Parasit. 3, 419-424, 1973
13. Enigk, K., J. Hildebrandt und C. Tietjen:
Die Lebensdauer von Helmintheneiern und
-larven in Schwemmist.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 78, 102-105,
1965

14. Esch, G.W. und R.E. Kuhn:
The uptake of 14 C-Chlorella protein
by larval *Taenia crassiceps* (Cestoda)
Parasitology, 62, 27-29, 1971
15. Faust, E.C. und P.E. Russel:
Clinical parasitology, 7. Aufl., Lea
und Fiebiger, Philadelphia, 1964
16. Froyd, G.: Bovine cysticercosis and human taeniasis
in Kenya.
Ann.trop.Med.Parasit. 59, 169-180, 1965
17. Gönnert, R., G. Meister und H. Thomas:
Das Freiwerden der Eier aus *Taenia*-Proglot-
tiden.
Z. Parasitkde. 31, 282-288, 1968
18. Gönnert, R. und H. Thomas:
Einfluß von Verdauungssäften auf die
Eihüllen von *Taenia*-Eiern.
Z.Parasitkde. 32, 237-253, 1969
19. Grevel, V. und J. Eckert:
Untersuchungen über Mebendazole, ein
neues Breitspektrumanthelminthikum für die
Kleintierpraxis.
Schweizer Arch.Tierheilk. 115, 559-578,
1973
20. Hanstein, H.: Medikamentöse Behandlung des *Echinococcus*
multilocularis.
Dt.med.Wschr. 82, 316-317, 1957

21. Haynes, W.D.G.: *Taenia crassiceps*: Uptake of basic and aromatic amino acids and imino acids by larvae.
Expl.Parasit.27, 256-264, 1970
22. Haynes, W.D.G. und A.E.R. Taylor:
Studies on the absorption of amino-acids by larval tapeworms (Cyclophyllidea: *Taenia crassiceps*).
Parasitology 58, 47-59, 1968
23. Heath, D.D. und R.A.F. Chevis:
Mebendazole and hydatid cysts.
Lancet 2, 218-219, 1974
24. Heath, D.D., M.J. Christie und R.A.F. Chevis:
The lethal effect of mebendazole on secondary *Echinococcus granulosus*, cysticerci of *Taenia pisiformis* and tetra-
thyridia of *Mesocostoides corti*.
Parasitology 70, 273-285, 1975
25. Hiepe, Th.: Zur Epidemiologie der Rinderzystizerkose.
IV.Int.Tag.Weltges.Buiatrik 4.-9.8.1966,
Zürich. Kongreßbericht 291-294, 1967
26. Hinz, E.: Chemotherapeutische Untersuchungen an der experimentellen Zystizerkose der Ratte, hervorgerufen durch *Strobilocercus* (*Cysticercus*) *fasciolaris*.
Z. Tropenmed.Parasit. 12, 430-437, 1961
27. ders.: Chemotherapeutische Untersuchungen mit Endoxan an der experimentellen Finneninfektion der weißen Maus.
Z.Tropenmed.Parasit. 15, 332-336, 1964

28. ders.: Zur Chemotherapie der Echinokokkose
und Zystizerkose.
Therapie Gegenw. 106, 1111-1121, 1967
29. Jirina, K.: Über die Cysticercose der Kaninchen.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 31, 261-262,
1943
30. Kammerer, W.S. und M.V. Pérez-Esandi:
Chemotherapy of experimental Echinococcus
granulosus infection.
Am.J.trop.Med.Hyg. 24, 90-95, 1975
31. Kilejian, A. und C.W.Schwabe:
Studies on the polysaccharides of the
Echinococcus granulosus cyst, with obser-
vations on a possible mechanism for
laminated membrane formation.
Comp.Biochem.Physiol. 408, 25-36, 1971
32. Kotlan, A.: Helminthologie
Academia Verlag, Budapest, 1960
33. Krotov, A.I., A.I.Tcnernaev, F.P.Kovalenko, D.G. Bajan-
dina, I.C.Budanova, O.E.Kuznetsova und L.V.Voskoboinik:
Experimental therapy of alveococcosis,
Report 11. Effectivity of some defensive
remedies against nematodes in alveo-
coccosis of laboratory animals.
(In Russian with English summary)
Medskaya Parazit. 43, 314-319, 1974
34. Küchenmeister, O.: Über die Umwandlung der Finnen in
Taenien.
Prager Vierteljahreszeitschrift, 1852

35. Liebmann, H. und J. Boch:
Untersuchungen an *Cysticercus pisiformis*-
befallenen Kaninchen.
Berl.Münch.tierärztl.Wschr. 73, 123-125,
1960
36. Mazzocco, P.: Composition du liquide hydatique.
C.R.Soc.Biol.88, 342-343, 1923
37. Mazzotti, L., A. Treviño:
Ensayo de tratamiento con "Dietilcarba-
mazina" (Hetrazan) en tres casos de
cisticercosis humana.
Revta Inst.Salubr.Enferm.trop.,Méx.13,
209, 1953
38. Mazzotti, L.: Observaciones en 10 individuos parasi-
tados con *Taenia saginata*.
Revta Inst.Salubr.Enferm.trop.Méx.5,
207-213, 1944
39. Mintzlaff, H.J.: Der Einfluß verschiedener Bodenarten
auf die Ansteckungsfähigkeit von Taenien-
eiern.
Vet.Med.Diss.München, 1968
40. Mitchell, J.R.: Incidence and predilection sites of
Cysticercus bovis (inermis) in cattle in
Uganda.
Fleischwirtschaft 47, 977-979, 1967
41. Mohr, W.: Gibt es eine nichtoperative Behandlung
der Echinococcenerkrankung?
Medsche Klin. 51, 2031-2032, 1956

42. Morseth, D.J.: Chemical composition of embryophoric blocks of *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis*, and *Taenia pisiformis* eggs. *Expl.Parasit.*18, 347-354, 1966
43. ders.: Fine structure of the hydatid cyst and protoscolex of *Echinococcus granulococcus*. *J. Parasit.* 53, 312-325, 1967
44. Murrell, K.D.: Respiration studies and glucose absorption kinetics of *Taenia crassiceps* larvae. *J.Parasit.* 54, 1147-1150, 1968
45. Pappas, P.W. und C.P. Read:
Permeability and membrane transport in the larva of *Taenia crassiceps*. *Parasitology* 66, 33-42, 1973
46. Parnell, I.W.: Some observations on taeniid ovicides: Screening techniques, and the effects of some inorganic compounds. *J.Helminth.*39, 257-272, 1965
47. Pullin, J.W.: Observations on the liver lesions in lambs experimentally infected with the *Cysticercus* of *Taenia hydatigena*. *Can.J.Comp.Med.*19, 17-25, 1955
48. Rommel, M., H. Grelek u.F.Hörchner:
Zur Wirksamkeit von Praziquantel gegen Bandwürmer in experimentell infizierten Hunden und Katzen.
*Berl.Münch.tierärztl.Wschr.*89 (in Druck), 1976

49. Rotunno, C.A., W.S.Kammerer, M.V.Pérez-Esandi und
M. Cereijido: Studies on the permeability to water,
sodium and chloride of the hydatid cyst
of *Echinococcus granulosus*.
*J. Parasit.*60, 613-620, 1974
50. de Rycke, P.H. und G. van Grembergen:
Study on the evagination of *Cysticercus*
pisiformis.
Z.Parasitkde 27, 341-349, 1966
51. Schiefer, B.: Zum Vorkommen plötzlicher Todesfälle
bei Schweinen durch *Cysticercus tenui-*
collis.
*Tierärztl.Umsch.*21, 276-281, 1966
52. Schwabe, C.W.: Host-parasite relationships in echino-
coccosis: I. Observations on the permea-
bility of the hydatid cyst wall.
Am.J.trop.Med.Hyg. 8, 20-28, 1959
53. Silverman, P.H.: Studies on the biology of some tapeworms
of the genus *TAENIA*. - 2. The morphology
and development of the taeniid hexacanth
embryo and its enclosing membranes with
some notes on the state of development
and propagation of gravid segments.
*Ann.trop.Med.Parasit.*48, 356-366, 1954
54. ders.: The longevity of eggs of *Taenia pisiformis*
and *Taenia saginata* under various condi-
tions.
*Trans.roy.Soc.trop.Med.Hyg.*50, 8, 1956a
55. ders.: How does *Cysticercus pisiformis* exert
its pathogenic effect?
*Trans.roy.Soc.trop.Med.Hyg.*50, 8, 1956b

56. Špaldonová, R., O. Tomasovičová, J. Čorba:
The influence of Mebendazole on the
course of *Trichinella spiralis* infection
in mice.
Third International Congress of Para-
sitology, Munich, August 25th to 31st, 1974
Proceedings 2, 675-676
57. Strom, Z.K.: Biologische Beobachtungen über *Taenia -*
rhynchus saginatus.
Vop.kraev.obshch.èksp.Parazit.med.Zool.
3, 277-305, 1938
58. Sweatman, G.K.: The relation between lesions in lambs and
the development of the cysticerci of
Taenia hydatigena Pallas, 1766.
J. Parasit, 41, 30-31, 1955
59. Sweatman, G.K. und P.J.G.Plummer:
The biology and pathology of the tapeworm
Taenia hydatigena in domestic and wild
hosts.
Canad.J.Zool.35, 93-109, 1957
60. Šlais, J.: The morphology and pathogenicity of the
bladder worms *Cysticercus cellulosae* and
Cysticercus bovis.
W.Junk N.V. The Hague/Netherlands, 1970
61. Thienpont, D., O. Vanparijs und L. Hermans:
Anthelmintic activity of Mebendazole
against *Cysticercus fasciolaris*.
J.Parasit 60, 1052-1053, 1974
62. Thiodet, J. und J. Thiodet:
Die Chemotherapie der Echinococcener-
krankung.
Therapiewoche 5, 366-368, 1955

63. Thiodet, J., J. Thiodet und C. Boulard:
La chimiothérapie de l'echinococcose.
Thérapie 9, 668-673, 1954
64. Vanparijs, O. und D. Thienpont:
Anthelminthische Wirkung des Mebendazole
gegen Nematoden und Zestoden bei Hunden.
Dt.tierärztl.Wschr.80, 317-340, 1973
65. Wegmann, T. und C. Fürst:
Neuere Aspekte der Echinokokkenkrankheit.
Schweiz.med.Wschr.89, 32-37, 1959
66. Wetzel, R.: Parasitäre Erkrankungen der Leber und der
Gallengänge.
In: E.Joest, Handbuch der speziellen patho-
logischen Anatomie der Haustiere, 3.Aufl.
Bd.VI, 209-299, 1967
Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg
67. Wetzel, R. und K. Enigk:
Muskelfinnen beim Elch.
Z.Infektkrankh.parasit.Krankh.Hyg.Haustiere
50, 273-281, 1938
68. Whitlock, J.H.: Diagnosis of Veterinary Parasitisms.
Lea und Fiebigger, Philadelphia, 1960
69. Wilkins, J.H.: Cysticercus tenuicollis: Unusual site in
a goat.
Vet.Rec.74, 248, 1962
70. Williams, R.J.: The determination of value of formalin
as a taeniid evicide.
Res.vet.Sci.4, 550-555, 1963

Herrn Prof. Dr. Franz Hörchner danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die mir jederzeit gern gewährte Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt weiterhin allen Angehörigen des Institutes, die mir bei der technischen Durchführung der Arbeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Mein Lebenslauf

Ich, Axel Langnes, wurde am 7. Dezember 1948 in Fulda als Sohn des Kaufmanns Roif Langnes und seiner Ehefrau Emmi, geb. Link, geboren.

1955 wurde ich eingeschult und wechselte 1960 auf die Freiherr-vom-Stein-Schule in Fulda, an der ich 1968 mein Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1968/69 begann ich mit dem Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin und bestand hier am 10. Juli 1974 die Tierärztliche Prüfung. Meine Bestallung als Tierarzt erhielt ich am 31. Juli 1974.

Seit 1. April 1975 bin ich als Fleischbeschautierarzt am Vieh- und Schlachthof Spandau beschäftigt.

